

# Prevalence of signs and symptoms of laryngopharyngeal reflux in snorers with suspected obstructive sleep apnea

*Prevalência de sintomas e sinais de refluxo laringofaríngeo em pacientes roncoadores com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono*

Sandra Doria Xavier<sup>1</sup>, Júlio Patrocínio Moraes<sup>2</sup>, Claudia Alessandra Eckley<sup>3</sup>

## Keywords:

body mass index;  
laryngitis;  
obstructive sleep apnea.

## Abstract

Obstructive sleep apnea (OSA) is believed to be correlated with laryngopharyngeal reflux (LPR). **Objective:** To study the prevalence of signs and symptoms of reflux in snorers with suspected OSA. **Method:** This cross-sectional study enrolled 74 patients assessed positive for OSA with the Berlin questionnaire. The subjects were followed up at the sleep disorder ward of a university center. Studied variables included the BMI, the Epworth sleepiness scale, the reflux symptom index (RSI), the reflux finding score (RFS), and their subdomains related to increased inflammation. The correlations between sleep questionnaires, reflux scales, and their subdomains were deemed statistically significant when  $p < 0.05$ . **Results:** Ninety-eight percent of the subjects had symptoms and signs suggestive of LPR; prevalence was significantly higher among obese individuals ( $p = 0.002$ ). **Conclusion:** The significant difference seen in the prevalence of signs of inflammation suggestive of LPR when obese and non-obese subjects with suspected OSA were compared indicates that obesity may affect inflammatory findings of the pharynx and larynx. The high prevalence of symptoms and signs of reflux in patients with suspected OSA calls for more studies on the matter.

## Palavras-chave:

apneia do sono tipo  
obstrutiva;  
laringite;  
índice de massa corporal.

## Resumo

Acredita-se que haja uma associação entre síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e refluxo laringofaríngeo (RLF). **Objetivo:** Estudar a prevalência de sintomas/sinais de refluxo em pacientes roncoadores com suspeita de SAOS. **Método:** Estudo clínico corte transversal de 74 adultos Berlim positivo acompanhados em ambulatório de distúrbios do sono de centro universitário. As variáveis estudadas foram IMC, Epworth, índice de sintomas de refluxo (RSI) e escala de achados endolaringeos de refluxo (RFS), bem como seus subdomínios que podem traduzir maior inflamação. Correlações entre questionários de sono e escalas de refluxo, bem como seus subdomínios, foram feitas com significância estabelecida em  $p < 0,05$ . **Resultados:** Noventa e oito por cento dos pacientes apresentaram sintomas e sinais sugestivos de RLF, sendo esta prevalência significativamente maior nos obesos ( $p = 0,002$ ). **Conclusão:** A diferença significativa nos sinais inflamatórios sugestivos de RLF entre obesos e não obesos com suspeita de SAOS sugere que a obesidade pode interferir nos achados inflamatórios na faringe e laringe. A altíssima prevalência destes sintomas e sinais de refluxo nos pacientes com suspeita de SAOS demonstra a importância de aprofundar estudos nesta área.

<sup>1</sup> Mestre em Medicina pela FCM. Santa Casa de São Paulo (Segundo Assistente do Departamento de Otorrinolaringologia).

<sup>2</sup> Aluno Sexto Ano da Graduação em Medicina da FCM. Santa Casa de SP (Aluno de Medicina).

<sup>3</sup> Doutora em Medicina pela FCMSCSP. Fellow em Voz Profissional Thomas Jefferson University - Philadelphia (Professora Assistente).  
Santa Casa de São Paulo.

Endereço para correspondência: Claudia Alessandra Eckley, Av. Vereador José Diniz, nº 3457, cj. 501. Campo Belo. São Paulo - SP. Brasil. CEP: 04603-003.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) do BJORL em 12 de novembro de 2012. cod. 10576.

Artigo aceito em 27 de maio de 2013.

---

## INTRODUÇÃO

---

O ronco primário e a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) são muito prevalentes na população em geral<sup>1-4</sup>, assim como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e suas manifestações supraesofágicas, o refluxo laringofaríngeo (RLF)<sup>5-8</sup>, atingindo 20%<sup>1</sup> e 20%-40%<sup>9,10</sup> dos adultos, respectivamente. Os distúrbios respiratórios relacionados ao sono têm um impacto significativo na saúde do paciente e na qualidade de vida, sendo associados a maior risco de acidentes automobilísticos ocorridos por sonolência diurna ou falta de atenção<sup>2</sup>, assim como doenças cardiovasculares<sup>3,4</sup>. O custo anual estimado do tratamento das consequências médicas da apneia do sono nos Estados Unidos é de 3,4 bilhões de dólares<sup>1</sup>. Não dispomos de dados estatísticos do impacto socioeconômico desta doença em nosso país. Da mesma forma, o refluxo laringofaríngeo pode cursar com grande morbidade, tendo importante impacto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos por esta doença<sup>9,10</sup>.

A associação entre as duas doenças tem sido sugerida na literatura<sup>11,12</sup>, mas não está claro se esta correlação existe de fato ou se ambas as doenças simplesmente compartilham os mesmos fatores de risco e coexistem nas mesmas populações (ou seja, adultos com mais de 40 anos de idade com sobrepeso)<sup>13</sup>. Se esta associação existe, também não está claro se os episódios de refluxo são a causa ou se são uma consequência da apneia ou da obesidade.

As teorias que suportam a associação entre refluxo laringofaríngeo e SAOS baseiam-se no possível papel inflamatório do conteúdo gastroduodenal na faringe e laringe, causando inflamação e redução do calibre das vias aéreas superiores<sup>12,14</sup>, além de possíveis alterações locais nos mecanorreceptores da faringe<sup>12,14,15</sup> e hiper-reatividade vagal, levando a laringoespasmo e tosse<sup>16</sup>.

Dentre os diversos fatores de risco associados a estas doenças, a obesidade é possivelmente o fator de risco mais comum para ambas e pode facilmente justificar a apneia e os episódios de refluxo pela redução da permeabilidade das vias aéreas superiores associadas ao aumento da pressão intra-abdominal e diminuição da pressão intratorácica<sup>11,12,17</sup>. No entanto, uma estrita relação causal ainda não foi estabelecida, ou mesmo individualizada para cada uma destas comorbidades.

Apesar de haver descrições sobre a possível correlação entre SAOS e RLF, carecemos de estudos populacionais desenhados com tal objetivo. Assim sendo, o objetivo do presente estudo observacional descritivo foi avaliar a prevalência de sintomas e sinais do RLF em pacientes com ronco e suspeita de apneia obstrutiva do sono.

---

## MÉTODO

---

Após aprovação do Comitê Institucional de Ética para Pesquisa em Humanos (nº 015/12), um total de 170

adultos consecutivos acompanhados no ambulatório de distúrbios relacionados ao sono de um Hospital Terciário foram recrutados no período de maio a dezembro de 2012. Os critérios de inclusão foram: idade variando de 21 a 65 anos e pontuação no questionário de Berlim positiva<sup>1,3</sup>. Os critérios de exclusão foram: história de tabagismo ou alcoolismo, história de inflamação crônica ou doenças tumorais de cabeça e pescoço, e cirurgia prévia do trato digestivo e/ou da cabeça e pescoço. O tamanho da amostra foi estabelecido baseado nos dados de prevalência de cada uma das doenças estudadas na população geral e no volume do ambulatório de distúrbios relacionados ao sono, de um centro de referência na capital paulista, sendo determinado que uma amostra maior que 60 indivíduos seria estatisticamente significativa para este estudo descritivo observacional.

Todos os pacientes foram submetidos a exame físico geral, no qual o índice de massa corporal (IMC) foi estabelecido, e responderam a questionários específicos para avaliar a probabilidade de terem apneia e refluxo laringofaríngeo. A videolaringoscopia foi então realizada para avaliar os sinais inflamatórios no segmento laringofaríngeo. Os pacientes que não completaram a avaliação acima foram também excluídos do estudo atual.

Para avaliar a influência da obesidade nas duas doenças, os pacientes foram também subdivididos de acordo com seus IMC em dois grupos: Grupo I (não obesos) - IMC < 30; e Grupo II (obesos) - IMC ≥ 30 < 40. Pacientes com obesidade mórbida não foram incluídos no atual estudo (IMC > 40).

A suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono foi estabelecida utilizando-se a escala de sonolência de Epworth, um questionário validado para este fim que avalia a chance do paciente adormecer em oito situações cotidianas, em que uma pontuação superior a 10 é considerada alto risco para SAOS<sup>18</sup>.

Da mesma forma, a suspeita de refluxo laringofaríngeo foi baseada na avaliação de sintomas e sinais sugestivos por meio da aplicação de dois instrumentos de pontuação validados para este fim, o Índice de Sintomas de Refluxo (RSI)<sup>19</sup> e a Escala de Achados Endolaríngeos de Refluxo (*Reflux Finding Score* - RFS)<sup>20,21</sup>. Um RSI ≥ a 13 e um RFS ≥ a 7 foram considerados positivos para o RLF<sup>19-21</sup>.

Uma análise mais aprofundada foi realizada para estudar os subdomínios específicos de cada uma das escalas acima que poderiam estar associados à inflamação do segmento laringofaríngeo e com o comprometimento da permeabilidade das vias aéreas. As variáveis específicas estudadas no RSI foram: globus faríngeo, pigarro e dificuldade para engolir. As variáveis do RFS selecionadas foram: obliteração ventricular, edema de pregas vocais, edema difuso de laringe e hipertrofia de comissura posterior.

Para fins estatísticos, todos os subdomínios dos sintomas estudados foram subdivididos em duas categorias de acordo com a pontuação: escore 0, 1 e 2 foram classificados como leve/moderado; e escores 3, 4 e 5 foram considerados moderado/grave. As variáveis videolaringoscópicas como edema de pregas vocais, edema difuso de laringe e hipertrofia de comissura posterior que variam de 0 a 4 em intensidade também foram agrupados da seguinte forma: escores 0, 1 e 2 foram considerados leve/moderado, e escores 3 e 4 foram considerados moderado/grave. Para obliteração ventricular, a obliteração completa foi separada dos achados de ausência de obliteração e obliteração parcial.

Os dados foram tabulados e estudados estatisticamente, sendo estabelecidas média e medianas e usado o teste *t-Student* ou Chi-quadrado para dados paramétricos. Comparações entre a escala de sono de Epworth, RSI, RFS e seus subdomínios específicos foram feitas entre os Grupos I e II usando testes não paramétricos (ANOVA, teste exato de Fischer ou Mann-Whitney). O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Apenas 74 dos 170 pacientes inicialmente recrutados preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Trinta e seis pacientes eram do sexo feminino e 38 eram do sexo masculino. A idade média para o sexo feminino foi de 47,7 anos (variando de 20-64 anos) e do sexo masculino foi 53,8 anos (variando de 21-63 anos). A média do IMC foi de 31,3 (variando de 19,8-42,5 anos) para mulheres e 31,3 (variando de 25-41 anos) para o sexo masculino. Como não foi encontrada diferença estatisticamente significativa da idade, do IMC e das variáveis qualitativas entre homens e mulheres, eles foram estudados em conjunto.

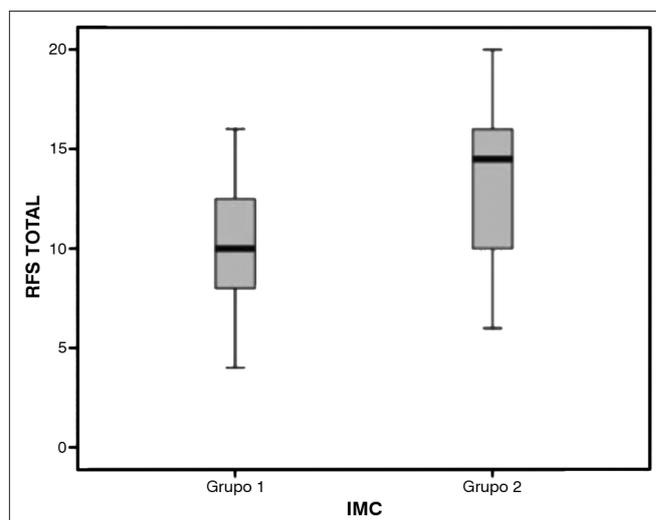
O Grupo I (não obesos) foi composto por 36 pacientes (19 mulheres e 17 homens) e o Grupo II (obesos) foi composto de 38 pacientes (17 mulheres e 21 homens). O IMC médio do Grupo I foi de 26,4 (variando de 19,8 a 29,7) e do IMC médio do Grupo II foi de 34,4 (variando entre 30 a 42,5). A nota média atingida na escala de sono Epworth pelo Grupo I foi de 14,4 (variando de 1 a 24) e o Epworth médio do Grupo II foi de 13,1 (variando entre 3 e 24). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o grupo de obesos roncadores e não obesos roncadores no quesito sonolência diurna, avaliado pela escala de sono Epworth.

A média do RSI do Grupo I foi 17 (variando de 1 a 40), em que 64% dos pacientes (23/36) (13 mulheres e 10 homens) obtiveram uma pontuação  $> 13$ , a média do RSI do Grupo II foi de 21 (variando de zero a 44), em que 79% dos pacientes (30/38) apresentaram uma

pontuação  $> 13$  (14 mulheres e 16 homens). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o RSI dos grupos. A variável independente do RSI que apresentou maior impacto na pontuação final de pacientes não obesos e obesos foi o pigarro, não sendo, no entanto, estatisticamente significativa.

A prevalência de sinais e sintomas sugestivos de RLF (RSI e RFS positivos) na população estudada foi de 89% (66/78), sendo significativamente maior no Grupo II (68%) quando comparado ao Grupo I (58%) ( $p < 0,05$ ).

Houve diferença estatisticamente significativa entre o Grupo I e o Grupo II para pontuações de RFS ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 1). No Grupo I, a média RFS foi de 10,1 (variando entre 4 e 16) e no Grupo II foi 13,4 (variando entre 6 e 20). No Grupo I, 33 pacientes (92%) (17 mulheres e 16 homens) tiveram RFS  $> 7$ , já no Grupo II 32 pacientes (84%) (13 mulheres e 19 homens) apresentaram uma pontuação RFS  $> 7$ . Ao analisar as variáveis independentes do RFS, tanto o edema difuso de laringe moderado ou grave como a obliteração ventricular tiveram correlação positiva com o IMC ( $p = 0,002$ ) (Gráficos 2 e 3).



**Gráfico 1.** Gráfico "box plot" comparando os resultados da Escala de Achados Endolaringeos de Refluxo (*Reflux Finding Score* - RFS) entre pacientes roncadores com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) não obesos (IMC  $< 30$  - não obesos) e obesos (IMC  $> 30$  - Grupo II).

Ao comparar os pacientes de acordo com a pontuação obtida na escala de sono de Epworth, a única variável independente do RSI que mostrou correlação positiva com sonolência diurna excessiva foi pigarro ( $p < 0,05$ ). Pigarro grave foi relatado por 73% dos pacientes sonolentos em oposição a 41% dos pacientes não sonolentos (Gráfico 4).

Nenhuma das variáveis independentes do RFS correlacionou-se estatisticamente com a escala de sono de Epworth.

## DISCUSSÃO

Há ainda grande controvérsia sobre o diagnóstico clínico do refluxo laringofaríngeo, especialmente devido ao fato de que os sinais e sintomas atribuídos a esta entidade serem comuns a um grande número de doenças otorrinolaringológicas. Portanto, na tentativa de estabelecer uma análise isenta destes vieses, é essencial evitar outras causas conhecidas de agressão laringofaríngea. O presente estudo estabeleceu critérios de exclusão rígidos, como uso crônico de álcool e fumo, rinossinusites e uso de medicamentos que são comprovadamente irritantes para a mucosa laringofaríngea.

A obesidade é reconhecida como um grande fator de risco para estas duas doenças. Além do aumento do volume abdominal, da pressão deste sobre a cavidade torácica, a esperada redução no diâmetro das vias aéreas superiores pode criar condições inflamatórias secundárias ao colapso e fricção das partes moles das vias aéreas superiores, que pode mimetizar aos achados inflamatórios sugestivos do refluxo laringofaríngeo.

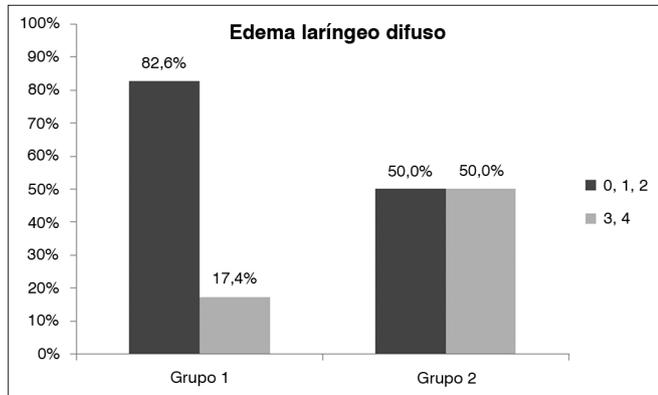
Neste trabalho, embora a prevalência de sinais e sintomas sugestivos de RLF tenha sido muito alta em ambos os roncadores obesos e não obesos, foi significativamente maior em pacientes com IMC acima de 30.

Uma diferença estatisticamente significativa foi também observada em pacientes obesos em relação às pontuações RFS, e seus subdomínios: edema difuso de laringe e obliteração ventricular. Sugeriu-se que de fato a obesidade desempenhe um papel nos sinais inflamatórios encontrados na laringe ou que os pacientes obesos têm mais refluxo, ou provavelmente ambos. Nenhuma correlação positiva pode ser estabelecida entre sonolência diurna (escala de sono de Epworth > 10) e os escores da RFS na comparação de pacientes obesos e não obesos.

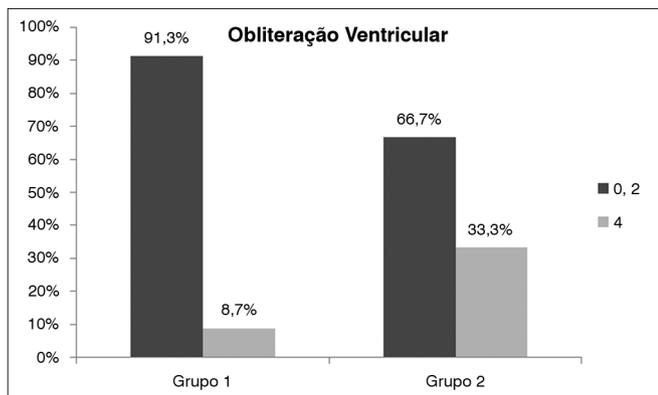
A única variável independente de RSI que se correlacionou positivamente para Epworth foi o pigarro. Embora esta queixa seja muito comum a uma série de outros processos inflamatórios das vias aéreas superiores, este sintoma foi significativamente mais intenso em pacientes obesos e com RSI e RFS positivos<sup>18,20</sup>. Imagina-se que isto possa estar associado a uma redução mais acentuada da patência da via aérea superior e uma maior flacidez dos tecidos, levando a um trauma mecânico maior.

Em 2005, Halum et al.<sup>22</sup> publicaram um estudo retrospectivo comparando resultados de pH-metria esofágica prolongada e IMC em 285 pacientes com suspeita de RLF com base em resultados de RSI e RFS. Os autores encontraram que o IMC foi significativamente maior em pacientes com associação da DRGE com o RLF, quando comparados aos pacientes com RLF apenas.

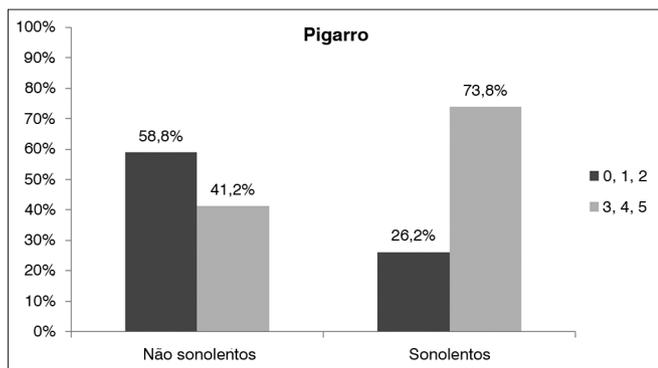
Compreendemos a limitação clínica da falta de avaliação objetiva dos episódios de apneia e refluxo, porém, tentamos minimizar estas limitações incluindo somente pacientes com um questionário de Berlim positivo. O



**Gráfico 2.** Representação gráfica comparando o subdomínio "Edema Laríngeo Difuso" da Escala de Achados Endolaringeos de Refluxo (*Reflux Finding Score* - RFS) entre pacientes roncadores com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) não obesos (IMC < 30 - não obesos - Grupo 1) e obesos (IMC > 30 - Grupo 2). A coluna cinza escuro representa intensidade leve/moderada do sinal e a coluna cinza claro representa intensidade moderada/grave deste sinal.



**Gráfico 3.** Representação gráfica comparando o subdomínio "Obliteração Ventricular" da Escala de Achados Endolaringeos de Refluxo (*Reflux Finding Score* - RFS) entre pacientes roncadores com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) não obesos (IMC < 30 - não obesos - Grupo 1) e obesos (IMC > 30 - Grupo 2). A coluna cinza escuro representa intensidade leve/moderada do sinal e a coluna cinza claro representa intensidade moderada/grave deste sinal.



**Gráfico 4.** Representação gráfica comparando o subdomínio "Pigarro" do Índice de Sintomas de Refluxo (*Reflux Symptom Index* - RSI) entre pacientes roncadores com suspeita de síndrome da apneia obstrutiva do Sono (SAOS) sonolentos e não sonolentos. A coluna cinza escuro representa intensidade leve/moderada do sintoma e a coluna cinza claro representa intensidade moderada/grave deste sintoma.

questionário de Berlim é um instrumento com comprovada sensibilidade para detectar pacientes com alto risco de apresentar SAOS<sup>1,18</sup>. Da mesma forma, o diagnóstico de RLF foi baseado em dois instrumentos internacionalmente validados para tal fim, sendo que tanto o RSI > 13 quanto o RFS > 7 têm sensibilidade maior que 94% no diagnóstico da doença<sup>19,20</sup>.

Apesar do desenho observacional deste estudo, encontramos uma prevalência de sintomas e sinais sugestivos de refluxo laringofaríngeo em 89% da população estudada.

O atual estudo chama a atenção para a necessidade de estudos mais detalhados sobre esta possível associação e que contenham dados objetivos comprovando o diagnóstico das duas doenças, para que possamos compreender melhor os fatores que influenciam as mesmas. Um estudo prospectivo com pH-impedanciometria concomitante ao estudo de polissonografia em pacientes com este perfil já está em andamento.

### CONCLUSÃO

No presente estudo observacional, a prevalência de sinais e sintomas sugestivos de refluxo laringofaríngeo em adultos com SAOS foi de 89%, sendo significativamente maior em indivíduos obesos.

### REFERÊNCIAS

1. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-89. PMID: 10450601
2. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):573-81.
3. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53. PMID: 15781100
4. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(7):706-12. PMID: 17556718 DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200703-5000C>
5. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, et al. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(6):749-55. PMID: 10505820
6. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope*. 1991;101(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.
7. Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease. *Semin Gastrointest Dis*. 1997;8(2):75-89.
8. Altman KW, Stephens RM, Lyttle CS, Weiss KB. Changing impact of gastroesophageal reflux in medical and otolaryngology practice. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1145-53. PMID: 15995499 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.MLG.0000165464.75164.E5>
9. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(12):1515-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01606.x>
10. Dore MP, Pedroni A, Pes GM, Maragkoudakis E, Tadeu V, Pirina P, et al. Effect of antisecretory therapy on atypical symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2007;52(2):463-8. PMID: 17211695 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-006-9573-7>
11. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol*. 2004;39(9):815-20. PMID: 15565398 DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-004-1416-8>
12. Eskiizmir G, Kezirian E. Is there a vicious cycle between obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux disease? *Med Hypotheses*. 2009;73(5):706-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2009.04.042>
13. Karkos PD, Leong SC, Benton J, Sastry A, Assimakopoulos DA, Issing WJ. Reflux and sleeping disorders: a systematic review. *J Laryngol Otol*. 2009;123(4):372-4. PMID: 19250596 DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215109004976>
14. Payne RJ, Kost KM, Frenkiel S, Zeitouni AG, Sejean G, Sweet RC. Laryngeal inflammation assessed using the reflux finding score in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(5):836-42. PMID: 16647544 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2006.01.012>
15. Nguyen AT, Jobin V, Payne R, Beauregard J, Naor N, Kimoff RJ. Laryngeal and velopharyngeal sensory impairment in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2005;28(5):585-93.
16. Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux 2002: a new paradigm of airway disease. *Ear Nose Throat J*. 2002;81(9 Suppl 2):2-6. PMID: 12353428
17. Kerr P, Shoenuit JP, Millar T, Buckle P, Kryger MH. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 1992;101(6):1539-44. PMID: 1600771 DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.101.6.1539>
18. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1992;15(4):376-81.
19. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002;16(2):274-7. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0892-1997\(02\)00097-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0892-1997(02)00097-8)
20. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope*. 2001;111(8):1313-7. PMID: 11568561 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200108000-00001>
21. Almeida AGP, Saliture TBS, Silva AS, Eckley CA. Translation and cultural adaptation of the Reflux Finding Score into Brazilian Portuguese. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(1):47-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130009>
22. Halum SL, Postma GN, Johnston C, Belafsky PC, Koufman JA. Patients with isolated laryngopharyngeal reflux are not obese. *Laryngoscope*. 2005;115(6):1042-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.MLG.0000162656.05715.57>